

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
15. Januar 2004 (15.01.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2004/005451 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C12Q 1/37, G01N 33/86

(74) Anwälte: ZOUNEK, Nikolai usw.; Patentanwaltskanzlei Zounek, Industriepark Kalle-Albert, Rheingaustrasse 190-196, 65174 Wiesbaden (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/007080

(81) Bestimmungsstaaten (national): JP, US.

(22) Internationales Anmeldedatum: 3. Juli 2003 (03.07.2003)

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 102 35 348.4 3. Juli 2002 (03.07.2002) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): DADE BEHRING MARBURG GMBH [DE/DE]; Emil-von-Behringstrasse 76, 35041 Marburg (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BÖHM, Martina [DE/DE]; Oswaltstrasse 23, 60439 Frankfurt am Main (DE).

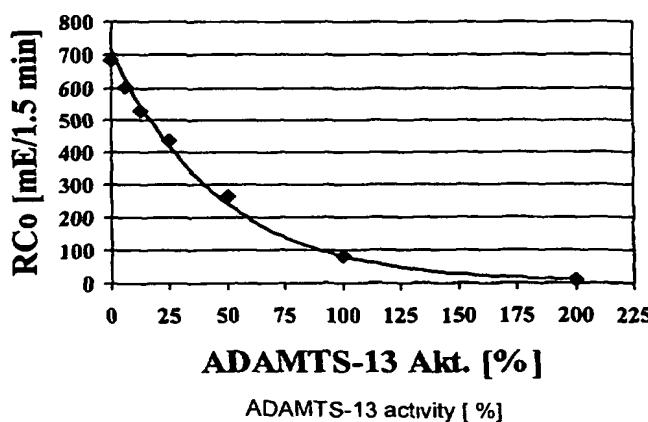
(74) Veröffentlicht:  
— mit internationalem Recherchenbericht  
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 29. April 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR DETECTING THE VON WILLEBRAND FACTOR-CLEAVING PROTEASE ACTIVITY OF ADAMTS-13

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUM NACHWEIS DER VON WILLEBRAND-FAKTOR-SPALTENDEN PROTEASE-AKTIVITÄT VON ADAMTS-13



(57) Abstract: The invention relates to a diagnostic method for determining the von Willebrand factor (VWF) cleaving activity of ADAMTS-13 in a test medium during which the test medium is mixed with 0.5 to 5 U/ml of a von Willebrand factor (VWF) that does not contain ADAMTS-13, and after incubation, the ADAMTS-13 activity is determined based on the drop in the VWF-mediated aggregation of thrombocytes.

(57) Zusammenfassung: Es wird ein diagnostisches Verfahren zur Bestimmung der VWF-spaltenden Aktivität von ADAMTS-13 in einem Testmedium beschrieben, wobei man das Testmedium mit 0,5 bis 5 U/ml eines ADAMTS-13-freien von WillebrandFaktors (VWF) versetzt und nach Inkubation die ADAMTS-13-Aktivität über den Abfall der VWFvermittelten Aggregation von Thrombozyten feststellt.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP03/07080

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 C12Q1/37 G01N33/86

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 C12Q G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

BIOSIS, EPO-Internal, MEDLINE, WPI Data, PAJ, EMBASE, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>BOEHM MARTINA M ET AL: "Von Willebrand Factor-cleaving protease activity in TTP using a new method based on the positive correlation between vWF multimeric size and Ristocetin Cofactor activity" BLOOD, vol. 98, no. 11 Part 1, 16 November 2001 (2001-11-16), page 33a XP009022213 43rd Annual Meeting of the American Society of Hematology, Part 1;Orlando, Florida, USA; December 07-11, 2001 ISSN: 0006-4971 abstract</p> <p>---</p> <p style="text-align: center;">-/-</p>	1-20

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

3 December 2003

Date of mailing of the International search report

04/03/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Jacques, P

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP03/07080

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	BOEHM M ET AL: "Evaluation and clinical application of a new method for measuring activity of von Willebrand factor-cleaving metalloprotease (ADAMTS13)" ANNALS OF HEMATOLOGY, vol. 81, no. 8, August 2002 (2002-08), pages 430-435, XP002263599 ISSN: 0939-5555 the whole document ---	1-20
A	FURLAN MIHA ET AL: "Assays of von Willebrand factor-cleaving protease: A test for diagnosis of familial and acquired thrombotic thrombocytopenic purpura" SEMINARS IN THROMBOSIS AND HEMOSTASIS, vol. 28, no. 2, April 2002 (2002-04), pages 167-172, XP009022244 ISSN: 0094-6176 the whole document ---	1-20
A	US 2001/006773 A1 (PATZKE JURGEN ET AL) 5 July 2001 (2001-07-05) the whole document ---	1-20
A	EWENSTEIN B M: "Use of ristocetin cofactor activity in the management of von Willebrand disease." HAEMOPHILIA: THE OFFICIAL JOURNAL OF THE WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA. ENGLAND JAN 2001, vol. 7 Suppl 1, January 2001 (2001-01), pages 10-15, XP002263600 ISSN: 1351-8216 the whole document ---	1-20
A	WO 02 10437 A (BLOOD CT RES FOUNDATION ;MONTGOMERY ROBERT R (US); RAIFE THOMAS J) 7 February 2002 (2002-02-07) the whole document ---	1-20
A	KRIZEK DENNIS M ET AL: "Clinical application of a rapid method using agarose gel electrophoresis and Western blotting to evaluate von Willebrand factor protease activity" ELECTROPHORESIS, vol. 22, no. 5, March 2001 (2001-03), pages 946-949, XP002263601 ISSN: 0173-0835 the whole document ---	1-20
		-/-

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/03/07080

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	FURLAN M: "VON WILLEBRAND FACTOR: MOLECULAR SIZE AND FUNCTIONAL ACTIVITY" ANNALS OF HEMATOLOGY, BERLIN, DE, vol. 72, no. 6, 1996, pages 341-348, XP000922763 ISSN: 0939-5555 the whole document -----	1-20

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**International application No  
PCT/03/07080

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 2001006773	A1 05-07-2001	DE 19964109	A1	05-07-2001
		CA 2329476	A1	29-06-2001
		EP 1130402	A2	05-09-2001
		JP 2001194370	A	19-07-2001
WO 0210437	A 07-02-2002	AU 7721701	A	13-02-2002
		WO 0210437	A2	07-02-2002

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationaler Aktenzeichen  
PCT/03/07080

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 C12Q1/37 G01N33/86

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 C12Q G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

BIOSIS, EPO-Internal, MEDLINE, WPI Data, PAJ, EMBASE, CHEM ABS Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>BOEHM MARTINA M ET AL: "Von Willebrand Factor-cleaving protease activity in TTP using a new method based on the positive correlation between vWF multimeric size and Ristocetin Cofactor activity" BLOOD, Bd. 98, Nr. 11 Part 1, 16. November 2001 (2001-11-16), Seite 33a XP009022213</p> <p>43rd Annual Meeting of the American Society of Hematology, Part 1; Orlando, Florida, USA; December 07-11, 2001 ISSN: 0006-4971 Zusammenfassung</p> <p>----</p> <p style="text-align: center;">-/-</p>	1-20

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- \*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- \*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- \*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- \*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- \*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- \*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- \*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- \*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- \*&\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

3. Dezember 2003

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

04/03/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Jacques, P

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 03/07080

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	BOEHM M ET AL: "Evaluation and clinical application of a new method for measuring activity of von Willebrand factor-cleaving metalloprotease (ADAMTS13)" ANNALS OF HEMATOLOGY, Bd. 81, Nr. 8, August 2002 (2002-08), Seiten 430-435, XP002263599 ISSN: 0939-5555 das ganze Dokument ---	1-20
A	FURLAN MIHA ET AL: "Assays of von Willebrand factor-cleaving protease: A test for diagnosis of familial and acquired thrombotic thrombocytopenic purpura" SEMINARS IN THROMBOSIS AND HEMOSTASIS, Bd. 28, Nr. 2, April 2002 (2002-04), Seiten 167-172, XP009022244 ISSN: 0094-6176 das ganze Dokument ---	1-20
A	US 2001/006773 A1 (PATZKE JURGEN ET AL) 5. Juli 2001 (2001-07-05) das ganze Dokument ---	1-20
A	EWENSTEIN B M: "Use of ristocetin cofactor activity in the management of von Willebrand disease." HAEMOPHILIA: THE OFFICIAL JOURNAL OF THE WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA. ENGLAND JAN 2001, Bd. 7 Suppl 1, Januar 2001 (2001-01), Seiten 10-15, XP002263600 ISSN: 1351-8216 das ganze Dokument ---	1-20
A	WO 02 10437 A (BLOOD CT RES FOUNDATION ;MONTGOMERY ROBERT R (US); RAIFE THOMAS J) 7. Februar 2002 (2002-02-07) das ganze Dokument ---	1-20
A	KRIZEK DENNIS M ET AL: "Clinical application of a rapid method using agarose gel electrophoresis and Western blotting to evaluate von Willebrand factor protease activity" ELECTROPHORESIS, Bd. 22, Nr. 5, März 2001 (2001-03), Seiten 946-949, XP002263601 ISSN: 0173-0835 das ganze Dokument ---	1-20
		-/-

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**Internationales Aktenzeichen  
PCT/03/07080**C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	FURLAN M: "VON WILLEBRAND FACTOR: MOLECULAR SIZE AND FUNCTIONAL ACTIVITY" ANNALS OF HEMATOLOGY, BERLIN, DE, Bd. 72, Nr. 6, 1996, Seiten 341-348, XP000922763 ISSN: 0939-5555 das ganze Dokument -----	1-20

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**Internationale Aktenzeichen  
PCT/03/07080

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 2001006773	A1 05-07-2001	DE 19964109	A1	05-07-2001
		CA 2329476	A1	29-06-2001
		EP 1130402	A2	05-09-2001
		JP 2001194370	A	19-07-2001
WO 0210437	A 07-02-2002	AU 7721701	A	13-02-2002
		WO 0210437	A2	07-02-2002